

İNFLAMATUAR LINEER VERRÜKÖZ EPİDERMAL NEVÜS (İLVEN)

Uzm. Öğr. Dr. Zerrin CALAY (*) • Uzm. Öğr. Dr. Füsun FİLİZEL (*) • Öğr. Görev. Dr. Süha GÖKSEL

ÖZET: İnflamatuar lineer verrüköz epidermal nevüs (İLVEN) genellikle çocukluk çağında ortaya çıkan, nedeni bilinmeyen, tedaviye dirençli bir intradermal nevüstdür. 6 yaşında iken lineer epidermal nevüs (nevüs unius lateralis) tanısı almış olan 16 yaşında bir kız çocuğa Temmuz 1990'da klinik ve histopatolojik özellikleri nedeni ile İLVEN tanısı kondu. Hastalığın nadir görülmesi nedeni ile bildirilmesi uygun görüldü ve ayırıcı tanı özellikleri tartışıldı.

SUMMARY: Inflammatory linear verrucous epidermal nevus (İLVEN) is a nevus which is resistant to therapy and whose etiology is unknown. It is usually seen in children. İLVEN was diagnosed with its histopathological and clinical features in a 16 year old girl in July 1990. When she was 6 years old it was diagnosed as linear epidermal nevus (nevus unius lateralis). Since it is rarely seen we reported it and discussed the differential diagnostic criteria.

GİRİŞ

İnflamatuar lineer verrüköz epidermal nevüs (İLVEN) klinik ve histopatolojik özellikleri ile ilk kez Altman ve Mehregan tarafından tanımlanmıştır (1). Klinik olarak kaşıntılı, eritematöz, verrüköz, birbirleri ile birleşme eğiliminde lineer plaklarla karakterizedir. Mikroskopik olarak tipik ancak patognomonik olmayan değişiklikler gösterir. Bunlar; epider-

miste hiperkeratoz, fokal parakeratoz, orta derecede akantoz ve papillamatoz, Munro tipinde mikroapse formasyonu dermada hafif derecede perivasküler lenfosit infiltrasyonudur. Çeşitli tedavi yöntemlerine dirençli olduğu bildirilen İLVEN kadınlarda ve alt ekstremitelerde daha sık görülür (1,2,3).

VAKA

1980 yılında, 6 yaşında iken bölümümüzde lineer epidermal nevüs tanısı konan 16 yaşında kız çocukta, 23.7.1990

* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

tarihinde Plastik Cerrahi Anabilim Dalı'nda dermabrazyon yöntemi ile hastalıklı cilt bölgesinin bir kısmı çıkarıldı.

Hasta ve ailesi ile yapılan görüşmede lezyonun ilk kez 2,5 yaşında iken, sağ ön kol dış yüzünde kırmızı, kaşıntılı, kabarcıklar şeklinde başladığı, çocuk büyüdükçe lezyonun kola ve omuza doğru yayıldığı öğrenildi. O dönemde baş vurdukları doktorlarca kortikosteroidli pomadlar ve adını bilmedikleri başka ilaç tedavileri uygulanmış. Bu tedavilere yanıt vermeyen hastaya 1980 yılında fakültemiz Dermatoloji Anabilim Dalı'nda "Lineer epidermal nevüs", "Lichen striatus" ön tanıları ile biopsileri yapılmış ve bölümümüzde "Lineer epidermal nevüs" tanısı konmuş. Bundan sonra yapılan çeşitli topikal tedavilere de yanıt vermeyen hastanın hastalıklı cilt bölgesinin bir kısmı dermabrazyon yöntemi ile çıkarılarak İLVEN ön tanısı ile bölümümüze gönderildi.

Hastada vücudun başka yerlerinde cilt lezyonu yoktu ve bu cilt lezyonuna eşlik eden başka şikayeti de yoktu. Aile fertlerinde benzer bir hastalık tanımlanmıyordu.

Makroskopik olarak en büyüğü 18x3x0.1 cm., en küçüğü 4x2x0.1 cm. ölçülerinde 7 adet cilt parçasında cerrahi sınırlarda da mevcut olan, yaygın verruform papüller görünümü vardı.

Mikroskopik incelemede; epidermiste ortokeratotik hiperkeratoz, fokal parakeratoz, bazı alanlarda psöriasiform patern, bazı alanlarda ise belirgin papillomatoz gösteren akantoz vardı. Parakeratoz alanlarında granüler tabaka yoktu ve bir kısmında Munro apselerine benzer odaklar vardı. Papiller dermiste hafif derecede perivasküler lenfosit infiltrasyonu mevcut olup, epidermiste yer yer ekzositoz vardı.

1980'de yapılan biopsi yeniden incelendiğinde epidermiste ortokeratotik hiperkeratoz, psöriasiform yapıda hafif papillomatoz gösteren akantoz ve yüzeysel dermada hafif derecede perivasküler lenfosit infiltrasyonu gözlemlendi.

Klinik hikaye ve histopatolojik değişiklikler birleştirilerek hastaya İLVEN tanısı kondu.

TARTIŞMA

İLVEN, inflamatuvar ve psöriatik özellikler içermesi, erken çocukluk yaşlarında ortaya çıkması, tedaviye direnç göstermesi ile karakterize epidermal bir nevüstür (1,2,3). Daha önce sporadik olarak psöriatik özellikler içeren epi-

dermal nevüs vakaları bildirilmiştir. Kaidbey ve arkadaşları 1971'de lineer, verruform, kaşıntılı erupsiyonlarla karakterize "Dermatitik epidermal nevüs" olarak tanımladıkları, klinik ve histopatolojik özellikleri İLVEN ile uyumlu 5 vaka bildirmişlerdir (4). Aynı yıl Altman ve Mehregan İLVEN'i tanımlamışlardır (3).

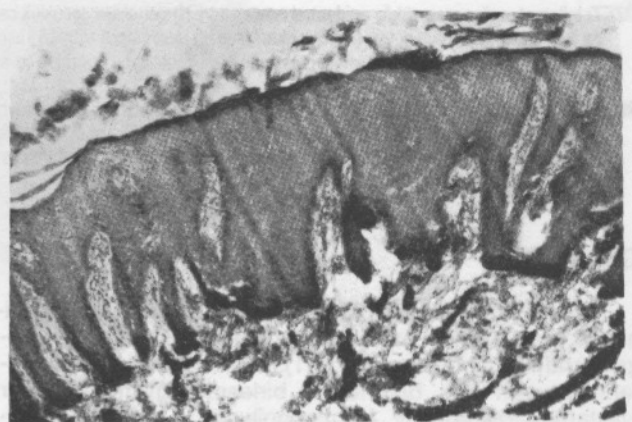
Ülkemizde az sayıda İLVEN vakası bildirilmiştir (5). Vakamız 6 yaşında iken klinikte lineer epidermal nevüs ve lichen striatus ön tanıları, histopatolojik olarak da lineer epidermal nevüs tanısı alan, 10 yıl ara ile lezyonun histopatolojik özellikleri incelenme olanağı bulunabilen nadir bir örnektir.

İLVEN'in ayırıcı tanısına lineer psöriasis, lineer lokalize nörodermatid, lineer Darier hastalığı, lichen striatus, lineer lichen planus ve lineer epidermal nevüs'ün alınması gerektiği bildirilmektedir (1,2,3,4). Bunlardan çocukluk çağında ortaya çıkan lichen striatus vakamızda klinikte düşünülen ön tanılardan biriydi. Lichen striatus'un klinikte kaşıntılı olmaması en geç bir yıl içinde kendiliğinden geçmesi, histopatolojik olarak akantozun hafif olması, dermada yama tarzında lenfositik infiltrasyon ve ekstrasöz eritrositlerin varlığı ile İLVEN'den ayrılır. Lineer epidermal nevüs ise vakamızda klinik ön tanı içinde düşünülmüş, vakamızın ilk biopsisinde histopatolojik olarak da desteklenmiştir. Lineer epidermal nevüs'ün özellikle lokalize formu klinikte İLVEN'e çok benzer. Ancak İLVEN'de eritem ve kaşıntının olması, histopatolojik olarak inflamasyon ve parakeratoz varlığı ile lineer epidermal nevüs'ten ayrılır. Lineer epidermal nevüs histopatolojik olarak selim bir papillom görünümündedir. Kompakt ve epidermolitik hiperkeratoz vardır (3).

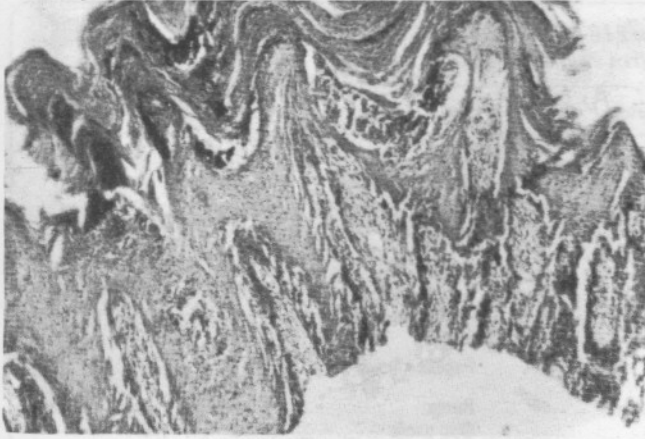
Vakamızın ilk biopsisinde papillomatoz daha hafifti ve parakeratoz, Munro benzeri apseler yoktu (Resim 4). Literatürde bildirilen İLVEN vakalarının bir kısmı bu özelliktedir (1,2). İkinci biopside ise papillomatoz'un verrüköz komponentin daha çok ön plana çıktığı, İLVEN'de tanımlanan agranulosus'un eşlik ettiği parakeratoz alanları ile Munro benzeri apselerin tabloya hakim olduğu görüldü (Resim 3). Bu değişiklik büyük olasılıkla, kaşıntılı lezyonda uzun süreli mikrot travmaların sonucu olabilir ve literatürde vakaların hepsinde görülmemesi, bildirilen vakalarda lezyonların farklı yaşlarda olmasından kaynaklanabilir. Vakamızın ilk ve ikinci biopsilerinde görülen farklılıklar belki de lezyonun erken ve geç dönemlerini yansıtmaktadır.



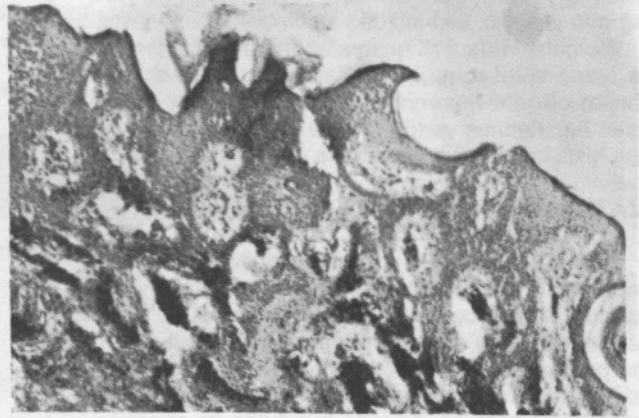
Resim 1: Dermabrazyon yöntemi ile çıkarılan cilt örneklerinin makroskopik görünümü. Belirgin papüller verruform görünüm izlenmektedir.



Resim 2: Epidermiste hafif papillomatoz gösteren psöriasiform akantoz, ortokeratoz, yüzeysel dermada hafif derecede perivasküler lenfosit infiltrasyonu (B:8810/90, H/Ex80).



Resim 3: Epidermiste parakeratoz, agranulosus, belirgin papillomatoz gösteren alanlar izlenmektedir. Parakeratoz bölgelerinde Munro benzeri apseler vardır (B: 8810/90, H/E x 80).



Resim 4: Vakanın ilk biopsisinde; epidermiste ortokeratoz, hafif papillomatoz, akantoz, yüzeysel dermada hafif derecede lenfositik infiltrasyon izlenmektedir (B: 8391/80, H/E x 80).

Özetle İLVEN'in erken dönem histopatolojik bulguları;

- ortokeratoz
- psöriasiform akantoz
- yüzeysel dermada hafif perivasküler lenfosit infiltrasyonu, geç dönem histopatolojik bulguları;
- ortokeratoz
- parakeratoz
- Munro benzeri mikro apseler
- belirgin papillomatoz
- egzositoz
- yüzeysel dermada perivasküler lenfosit infiltrasyonu şeklinde değerlendirilebilir görüşü doğmuştur.

KAYNAKLAR

1. Altman, J., Mehregan, A.H: Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. Arch Derm. 104: 385-389, 1971.
2. Hodge SJ, Barr JM, Owen LG: Inflammatory linear verrucous epidermal nevus. Arch. Dermatol. 114: 436-438, 1978.
3. Lever WF, Schaumburg-Lever G: Histopathology of the skin. 6th edition. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, London, Mexico City, New-York, St. Louis, São Paulo, Sydney, 1983.
4. Kaidbey KH, Kurban AK: Dermatitis epidermal nevus. Arch. Derm. 104: 166-171, 1971.
5. Çelebi CR, Gedikoğlu Atakan N, Gököz A: İLVEN (inflammatory linear verrucous epidermal nevus). Ankara, VIII. Ulusal patoloji kongresi kitabı, 1988.

TÜRK PATOLOJİ DERGİSİ • 7-1:53-55 (1991)

(The Turkish Journal of Pathology)

TAZE CERRAHİ MATERYALLERDEN HAZIRLANAN DOKUNDURMA PREPARATLARIN (İMPRINT) DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Kutsal YÖRÜKOĞLU (*) • Prof. Dr. Emek ÖZEN (**)

ÖZET: Cerrahi materyallerden hazırlanan dokundurma preparatların (İmprint) değerlendirilmesi frozen çalışılan olgularda tanıya yardımcı olmakta, diğer olgularda da yine tanısal faydalar sağlamakta, ince iğne aspirasyon biopsileri için eğitici olmakta ve uzmanlık eğitiminde de belirgin katkılar sağlamaktadır. Bu çalışmada kolay, ucuz güvenilir ve hızlı olmasına karşın, ülkemizde yeteri kadar ilgi görmeyen yöntem, 216 olguluk bir seriye uygulanıp, avantaj ve dezavantajları tartışılmaktadır.

SUMARY: Interpretation of imprints prepared from fresh surgical materials, adds important diagnostic informations to the frozen sections and the method is educational both for aspiration biopsy cytology and specialization training as paraffin sections.

GİRİŞ

Taze cerrahi materyallerde, dokundurma preparatlar yo-

luyla sitolojik inceleme 1927'de uygulanmaya başlamıştır (8). Değişik çalışmalarda, değişik amaçlarla kullanıla gelmiştir (1-14). Kolay, ucuz, güvenilir ve hızlı bir yöntem oluşu, frozen çalışılan olgularda ve sitolojik ayrımının önemli olduğu durumlarda belirgin tanısal bulgular sağlamaktadır. Ayrıca immünohistokimya ve ultrastrüktürel çalışmalar gibi ileri tekniklerin dokundurma preparatlara uygulanması, yön-

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D. Araştırma Görevlisi

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D. Başkanı

temin boyutların genişletmiştir (6,13). Tüm bunlara rağmen yöntem, ülkemizde yeterli ilgiyi görmemiştir.

Bu çalışmada 216 olguya ait frozen çalışılan veya tespit solusyonuna konmadan taze olarak bize ulaşan cerrahi materyallerden dokundurma preparatlar hazırlanmış ve tüm preparatlar tek başına, ayrıca histolojik kesitler ile birlikte değerlendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

Cerrahi materyallerin makroskopik tanımlaması yapıldıktan sonra, kesit yüzüne bir lam hafifçe dokundurularak, biopsi gibi küçük dokularda ise dokunan lam üzerine dokundurulması yoluyla dokundurma preparatlar hazırlandı. Hemen etil alkolde tespit edilen preparatlar Hematoksilen- Eozin, Papanicolaou, toluidin blue ile, havada kurutulan ve sonra tespit edilen preparatlar ise Wright yöntemi ile boyandı. İmkanlara göre bazı olgularda aseton ile tespit edilen preparatlara immünohistokimya da uygulandı.

BULGULAR

Lenf düğümünden 64, tiroidden 44, santral ve periferik sinir sisteminden 20, memeden 19, prostat 13, yumuşak dokudan 13, gastrointestinal sistemden 11, ovaryumdan 5, akciğerden 5, tükrük bezinden 5, böbrekten 4, testisten 4, pankreastan 4, larinksten 2, safra kesesinden 2 ve mesaneden 1 adet olmak üzere toplam 216 olguya ait dokulardan hazırlanan dokundurma preparatlarda ve histolojik kesitlerin incelenmesinde elde edilen tanımlar Tablo'da gösterilmiştir.

216 olguya ait dokundurma preparatların değerlendirilmesi ile % 95.4 oranında doğru tanıya ulaşılmıştır. Yanlış tanıya ulaşılan 10 olgudan birinde sitolojik incelemede glioblastoma multiforme tanısına ulaşılmış, parafin kesitlerde bunun metastatik bir tümör olduğu anlaşılmıştır. Meningiom olarak değerlendirilen 2 olgudan biri nörojenik sarkom diğeri ise schwannom olarak gözlenmiştir.

Buna karşılık özellikle nöroşirürjiye ait olgularda malign lezyonlarda tür ayırımında, pankreasta ait frozen kesitlerde kronik pankreatit-karsinom ayırımında, küçük biopsi örneğinde çalışılan frozen kesitlerde sitolojik ayrımının gösterilmesinde, yine meme biopsisi frozen kesitlerinde sitolojik değerlendirmenin daha iyi yapılması ile benign/malign ayırımında belirgin faydalar sağlanmıştır.

Rutin çalışılan olgularda, özellikle lenf düğümüne ait dokundurma preparatlarda sitolojik ayrımının belirginliği ayırıcı tanıda önemli olmuş, immünohistokimyasal yöntem ile östrojen reseptörü uygulanan bir olguda aksiller lenf düğümünde parafin kesitlerde izlenemeyen meme karsinomu mikrometastazı gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Cerrahi dokulardan hazırlanan dokundurma preparatların değerlendirilmesinde belli bir tecrübe gerekmektedir (8). Ancak özellikle frozen çalışılan olgularda histolojik kesit ile birlikte rutin olarak incelenen dokundurma preparatlar kısa sürede bu tecrübeyi kazandırmaktadır. Ayrıca lenf düğümünün rutin değerlendirilmesinde sitolojik ayrımının önemi, özellikle frozen kesitlerde sinir sistemi, pankreas, meme gi-

Tablo: 216 olguya ait sitolojik ve histolojik tanıların sayısal dağılımı

Organ/Doku	Tanı	Sitoloji	Histoloji	Toplam
Lenf düğümü	Benign	33	33	64
	Hodgkin lenfoma	8	8	
	Non-Hodgkin lenfoma	7	7	
	Metastaz	16	16	
Tiroid	Kolloid nodül	36	30	44
	Subakut tiroidit	2	2	
	Lenfositik tiroidit	3	13	
	Adenom	2	8	
	Papiller karsinom	1	1	
Sinir sistemi	Benign	5	6	20
	Glial tümör	7	6	
	Meningiom	5	3	
	Metastaz	3	4	
	Diğer	-	2	
Meme	Benign	13	12	19
	Malign	6	7	
Prostat	Benign	12	12	13
	Malign	1	1	
Yumuşak doku	Benign	4	4	13
	Malign	9	9	
Sindirim sistemi	Benign	2	2	11
	Malign	9	9	
Ovaryum	Benign	3	3	5
	Malign	2	2	
Akciğer	Malign	5	5	5
Tükrük bezi	Mikst tümör	2	2	5
	Malign	3	3	
Böbrek	Malign	4	4	4
Testis	Seminom	3	3	4
	Teratokarsinom	1	1	
Pankreas	Benign	1	1	4
	Malign	3	3	
Larinks	Malign	2	2	2
Safra kesesi	Benign	1	1	2
	Malign	1	1	
Mesane	Malign	1	1	1

bi dokularda ayırıcı tanı ve tür ayırımında sağladığı faydalar vurgulanmaktadır (3,5,7,10).

Yöntem, frozen kesitlerde olduğu kadar otopsilerde (12), rutin doku incelemelerinde (2,9,11) ve vitamin A yetmezliğinin saptanması (14) gibi değişik alanlarda kullanılmaktadır. Bu çalışmalarda doğru tanı oranı % 95-98 arasında değişmektedir (12). Ayrıca değişik çalışmalarda karşılaşılan zorluklar ve sağlanan faydalar tanımlanmıştır (1,4,7,8).

Bizim serimizde yanlış tanıya ulaşılan 10 olgu vardır. Dokundurma preparatların tek başına değerlendirilmesi retrospektif olarak yapılmıştır ve 6 adenom olgusunun kolloid nodül olarak değerlendirilmesi, dokunun makroskopisinin görülmemesine bağlanabilir sarkom diğeri için schwannom olarak değerlendirilmesi bu konudaki tecrübesizliğimiz ile

yorumlanabilir. Glioblastoma multiforme olarak değerlendirilen metastatik karsinomlu olguda karşılaşılan zorluk daha önceki çalışmalarda da belirtilmiştir (7).

Bunlara karşılık frozen çalışılan olgularda dokundurma preparatlar ile frozen kesitlerin beraber değerlendirilmesi özellikle lenf düğümü, pankreas, sinir sistemi, meme gibi organlarda tanıya ek bulgular sağlamıştır. Rutin incelenen olgularda ise lenf düğümü gibi sitolojik ayrıntının önemli olduğu organlarda özellikle Non-Hodgkin lenfoma gibi tiplendirme yapılması gereken durumlarda belirgin avantajlar sağlamıştır. Ayrıca immünohistokimya ile meme karsinomlu bir olguda aksiller lenf düğümünde parafin kesitte gözlenemeyen mikrometastazın varlığı gösterilebilmiştir. Ancak dokundurma preparatların hiçbir zaman parafin ve frozen kesitlerin yerini alamayacağı, sitolojik ve histolojik değerlendirmenin beraber yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak; ucuz güvenilir ve hızlı bir yöntem olan dokundurma preparatların, frozen kesitler ile beraber değerlendirildiğinde tanı yönünden sağladığı avantajlar rutin değerlendirmede hem tanı açısından hem ince iğne aspirasyon biopsileri hem de uzmanlık eğitimi yönünden faydaları ve histolojik kesitlere uygulanan tüm özel boyama ve inceleme yöntemlerinin dokundurma preparatlara da uygulanabilmesi nedeni ile patoloji laboratuvarına taze olarak ulaşan tüm cerrahi materyallere uygulanan ve değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Esteban JM, Zaloudek C, Silverberg SG: Intraoperative diagnosis of breast lesions. Comparison of cytologic with frozen section technics. *Am J Clin Pathol* 88: 681-688, 1987.
2. Fuchs U: Smear and imprint technique in malignant melanoma of the eye. *Acta Ophthalmologica* 60: 445-449 1988.
3. Centry JF: Pelvic lymph node metastases in prostatic carcinoma *Am J Surg Pathol* 10: 718-727. 1986.
4. Chandur M, Mneimneh L: Tissue imprints in surgical pathology, with a modified fixation procedure. *Hum Pathol* 14: 929-930. 1983.
5. Chandur-Mneimneh L, Paz J: The use of touch imprints in the rapid intraoperative diagnosis of metastatic lymph node disease in cancer staging procedures. *Cancer* 56: 339-344. 1985.
6. Helin HJ, Isola JJ, Halin MJ, Krohn KJE: Imprint cytology in immunocytochemical analysis of oestrogen and progesterone receptors of breast carcinoma. *J Clin Pathol* 42: 1043-1045. 1989.
7. Marshall LF, Adams H, Doyle D, Graham DI: The histological accuracy of the smear technique for neurosurgical biopsies. *J Neurosurg* 39: 82-88. 1973.
8. Owings RM: Rapid cytologic examination of surgical specimens. *Hum Pathol* 15: 605-614. 1984.
9. Pluot M, Fraoux MJ, Rain J, Patey M, Mallais T, Simatos A: Apports de la cytologie d'apposition dans le diagnostic des tumeurs de la thyroïde. *Arch Anat Cytol Pathol* L-2: 36-39, 1989.
10. Quill DS, Leahy AL, Lawler RG, Finey RD: Lymph node imprint cytology for the rapid assessment of axillary node metastases in breast cancer. *Br J Surg* 71: 454-455. 1984.
11. Spahr J, Behm FG, Schneider V: Preleukemic granulocytic sarcoma of cervix and vagina. Initial manifestation by cytology. *Acta Cytol* 26: 55-60. 1982.
12. Suen KC, Yermakov V, Raudales O: The use of imprint technique for rapid diagnosis in postmortem examinations. *Am J Clin Pathol* 65: 291-300. 1976.
13. Tabibzadeh SS, Gerber MA: Applicability of imprints to immunohistochemical studies of lymphoid tissues. *J Histochem Cytochem* 33: 884-890. 1985.
14. Wittmann JR, Natadissatra G, Mele L, Sommer A: Reproducibility of determining vitamin A status by impression cytology. *Ophthalmic Surgery* 19: 559-561. 1988.